第8卷 增刊
1987年11月
动 物 学 研 究
ZOOLOGICAL RESEARCH
Vol.8, Sup.
Nov., 1987

烙铁头蛇毒血小板聚集素对血小板电泳行为及几种药物对血小板聚集素功能的影响

王镇涛 李承晏
（湖北医学院第一医院神经精神病研究所 武汉）

摘 要

为了探讨烙铁头蛇毒血小板聚集素（TMVA）与ADP对血小板电泳行为的影响，我们分别观察了加有TMVA或ADP的血小板电泳。实验结果表明：TMVA或ADP能降低血小板表面电荷，因此，我们认为TMVA或ADP能通过与血小板膜的结合方式来降低血小板表面电荷。

此外，我们观察了川芎嗪、维脑路通、刺五加、潘生丁及阿斯匹林对TMVA诱导的血小板聚集的影响。除维脑路通外，其余四种药物都能抑制ADP诱导的血小板聚集，但只有川芎嗪能抑制TMVA诱导的血小板聚集，后者通过一条不依赖TXA_2生成的途径来诱导血小板聚集的。

关键词 烙铁头蛇毒 血小板聚集 药物 血小板电泳

为了探讨TMVA对血小板聚集功能的机理，我们研究了它对血小板表面电荷的作用，并与ADP作了比较，此外，本文测定并比较了川芎嗪、维脑路通、刺五加、阿斯匹林及潘生丁等药物对TMVA和ADP诱导血小板聚集功能的影响。

材 料 与 方 法

（一）诱导剂 TMVA由中国科学院昆明动物研究所提供。用重蒸水配成208μg/ml和104μg/ml的两种浓度溶液。ADP（E. merck. Darmstadt, 1198039）用重蒸水配成20μg/ml（pH7.4）。

（二）药物 盐酸川芎嗪注射液（40mg/2ml），广州侨光制药厂生产。批号830730；维脑路通（100mg/2ml）太原第二制药厂生产，批号830546；潘生丁

（10mg/2ml），上海第十制药厂生产，批号750416；刺五加注射液(20ml/Amp，每毫升含总黄酮5—7mg)，黑龙江完达山制药厂生产，批号840711；阿斯匹林(市售粉剂)。

（三）血小板电泳　取空腹静脉血分离富血小板血浆(PRP)。取三份，每份400μl，分别加入20μl ADP、TMVA，按梁子钧等（1976）报道的方法进行测定。

血小板电泳减缓率按下式计算：减缓率（%）= $\frac{t_1-t_0}{t_0}\times 100$。式中$t_1$为加入TMVA或ADP的血小板电泳时间，$t_0$为加入NS的血小板电泳时间。

（四）血小板聚集试验　取PRP 200μl，分别加入上述药物10μl（对照管加NS 10μl），加诱导剂10μl，采用PAM-2型血小板聚集仪进行测定。

药物的作用以血小板聚集抑制的百分数表示即：

$$抑制率（\%）=\frac{对照管血小板聚集\%-药物管血小板聚集}{对照管血小板聚集}\times 100$$

结　　果

（一）血小板电泳　表1所示，在血小板电泳时间上，NS、TMVA和ADP三组无性别差异（P>0.05）。但TMVA和ADP较NS组明显延长（P<0.05）。其电泳减缓率分别为7.80%及7.49%（P>0.05）。

表1　TMVA与ADP对血小板电泳行为的影响

Table. 1 Effect of TMVA and ADP on platelet electrophoretic behavior

	Tisuces of platelet electrophoresis			decrease in migration
	Male (13 Cases)	Female (12 Cases)	total (25 Cases)	
Controe	29.13±1.21	29.42±2.35	29.27±1.81	—
TMVA	30.84±1.88	31.87±3.17	31.33±2.58*	7.49±4.90
ADP	31.28±2.21	31.57±2.17	31.42±2.15*	7.80±5.40

* P<0.05

表2　各种药物对血小板聚集的抑制率（M±S. D.）

Table. 2 Inhibition of platelet aggregation by the arags ($\bar{X}$±S. D.)

Drugs	No. of Cases	Inhibition (%)
川芎嗪 Ligustrazine	35	68.70±18.10
维脑路通 Venorutone	36	4.40± 1.88
刺五加 Acanthoparacese Santicose	35	25.90±22.60
阿司匹林 Aspirine	13	14.80±16.80
潘生丁 Dipyridamole	36	21.20±21.80

（二）血小板聚集试验　①各种药物对TMVA诱导的血小板聚集抑制率：川芎嗪为最大，最低抑制浓度为0.285mg/dl，维脑路通几乎无抑制作用；刺五加、阿斯匹林和

潘生丁的抑制作用较小（表 2 ）。②阿斯匹林、潘生丁和川芎嗪对ADP及TMVA诱导的血小板聚集作用的比较：三者均能明显抑制ADP诱导的血小板聚集，其中只有川芎嗪能抑制TMVA诱导的聚集（图 1，图 2）。

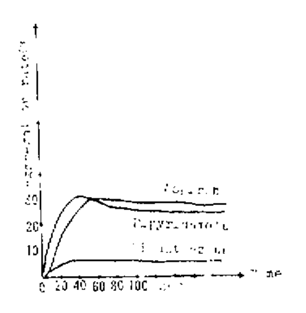


Fig. 1 Effects of Aspirin, Dipyrudamole, Ligustrazine on platelet aggregation induced by ADP.

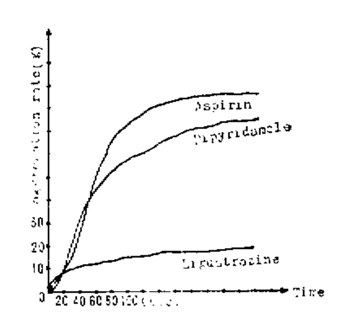


Fig. 2 Effects of Aspirin, Dipyrudamole Ligustrazine on platelet aggregation induced by TMVA

讨　　论

（一）细胞电泳速度与其表面所带电荷的多少是正相关，血小板表面带负电荷，其电泳速度也反映电荷的多少。本文结果表明，在血小板悬液中加入TMVA或ADP后，其电泳速度减慢，证实了TMVA与ADP都有降低血小板表面电荷的作用。

血小板表面所带的负电荷主要取决于膜表面糖蛋白（GP）上的N-乙酰神经胺酸在血浆中电离产生的羧基（Madoff，1964）。我们推测，ADP是通过与血小板膜上ADP受体结合，掩盖了乙酰神经胺酸，引起降低血小板表面电荷的作用。

TMVA也有降低血小板表面电荷的作用，从本文结果来看，其电泳减缓率与ADP相近。对烙铁头蛇毒的研究表明，能引起血小板聚集的组分不含有神经胺酸酶（王婉瑜等，1983）。这提示TMVA降低血小板表面电荷的作用可能是通过与血小板膜某部位结合这一作用实现的。

（二）川芎嗪、维脑路通、刺五加、阿斯匹林、潘生丁都是防治血栓性疾病的常用药物，就其对血小板聚集功能的影响而言，本文证明，除维脑路通外，川芎嗪、阿斯匹林、潘生丁和刺五加都能明显地抑制ADP诱导的血小板聚集，但其中唯独川芎嗪才能抑制TMVA诱导的血小板聚集。本文结果表明，川芎嗪与刺五加能抑制ADP诱导的血小板聚集的机理可能是通过抑制核苷酸代谢及/或TXA_2的作用来实现的。从而在临床上起到防治作用，而维脑路通在体外不能抑制血小板聚集。

阿斯匹林与潘生丁都不能抑制TMVA诱导的血小板聚集，表明TMVA可能是通过一条不依赖TXA_2释放的途径来诱导血小板聚集的，这一结果与熊郁良等（1984）所报道的结果相符。川芎嗪能抑制TMVA诱导的血小板聚集，可能川芎嗪是通过抑制血小板聚集第三条途径起作用的。

参 考 文 献

王婉瑜等 1983 烙铁头蛇毒的研究 1.柱层析分离及酶活性与生物活性测定。动物学研究 4(4):327
梁子钧等 1976 细胞电泳技术及其在生物医学中的应用。生物化学与生物物理进展 (1):54
Madoff M. A *et al.*, 1964 Sialic acid of human blood platelet, *J. clin invest*, 43(5):870

EFFECT OF TMVA ON PLATELET ELECTROPHORETIC BEHAVIOR AND SEVERAL DRUGS ON PLATELET AGGREGATION FUNCTION

Wang Zhentao Li Changyian
(Institute of Neuropsychology, First Hospital, Hubei Medical College, Wuhan)

In order to investigate effect of TMVA and ADP on platelet electrophoretic behavior, We abserved the change of platelet electrophoretic migration in platelet suspension which was added TMVA, or ADP respectively, Experiment results indicated that platelet surface charge could be decreased by TMVA or ADP. Therefore, we considered that TMVA or ADP might combine with platelet membrane to descrease platelet surface charge through this way.

We observed the effect of Ligustrazine, Venorutone, Acanthopanacis Senticose, Dipyridamole, Aspirine on platelet aggregation induced by TMVA. All of the drugs could inhibit platelet aggregation induced by ADP except venorutone. But only Ligustrazine could inhibit platelet aggregation induced by TMVA, which is independent of the formation of thromboxane mechanism.

Key words *Trimeresurus mucrosquamatus* venom Platelet aggregation Drug Platelet electrophoretic